

Avaliação de danos em Biomoléculas de camundongos envelhecidos deficientes em Reparo de DNA

LORRANA CACHUITE MENDES ROCHA (Autor), Camila Chaves Coelho Guerra (Co-Autor), Wanderson Geraldo de Lima (Co-Orientador), Carlos Frederico Martins Menck (Co-Orientador), Camila Carrião Machado Garcia (Orientador)

A via de reparo de DNA por excisão de nucleotídeos (NER) remove várias lesões que distorcem a dupla hélice, inclusive aquelas causadas pelas espécies reativas de oxigênio (EROs). Várias proteínas atuam em NER incluindo CSA da subvia de reparo acoplado a transcrição (TCR) e XPC da subvia de Reparo Global do Genoma (GGR). Pacientes com deficiência em TCR desenvolvem Síndrome de Cockayne enquanto deficiência em GGR Xeroderma Pigmentosum, principalmente. As EROs promovem oxidação de biomoléculas como peroxidação lipídica e a oxidação do DNA e como consequência produtos citotóxicos. A proposta deste estudo é avaliar em tecidos de camundongos, deficientes e proficientes em proteínas de NER, a integridade de biomoléculas e tecidos para entender a participação de proteínas de reparo (CSA e XPC) em mecanismos bioquímicos que possam estar relacionados com o envelhecimento. Parte dos fígados e cérebros de animais nocaute CSA, XPC e tipo selvagem (idades 1,5 e 6 meses, 1 e 2 anos) foram preparados para histologia, conservados em parafina e secções de 6µm foram coradas com HE, fotomicrografadas e avaliados os níveis de inflamação tecidual através do grau de hiperemia e contagem de células de Kupffer e focos inflamatórios. A outra parte, dos mesmos grupos e mesmas idades foi alíquotada e homogeneizada com tampão TKM para dosagem de proteína (Bradford) e o restante para quantificação de MDA utilizando HPLC com detecção de fluorescência. Os resultados foram analisados por ANOVA e com pós-teste de Kruskal-Wallis. Em nenhum dos experimentos foi encontrada diferenças significativas entre os grupos, no entanto, podemos observar que com a progressão da idade houve aumento no perfil de inflamação dos tecidos, possivelmente em resposta a um aumento da produção de espécies reativas. Nossos resultados até o momento indicam diferença no estado redox entre os grupos, o que pode contribuir para o entendimento dos mecanismos de envelhecimento celular.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto